



dapat diakses melalui <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmuo>



Nilai Indeks Aterogenik Plasma (IAP) Dan Indeks Castelli (IC) Mencit Model yang Diinduksi Minyak Trans

Atin Supiyani^{a*}, Dalia Sukmawati^a, Nastiti Kusumorini^b, Koekoeh Santoso^b, Aryani S Satyaningtjas^b

^a Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Jakarta

^b Program Studi Ilmu-ilmu Faal dan Khasiat Obat, Departemen Anatomi, Fisiologi dan Farmakologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas IPB

KATA KUNCI

Indeks aterogenik plasma
Indeks Castelli
Minyak trans
Mencit model

ABSTRAK

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan penyakit "silent killer". Berbagai penelitian dikembangkan melalui pendekatan hewan model untuk mempelajari tentang PJK. Minyak goreng yang digunakan secara berulang dapat meningkatkan kadar asam lemak bebas yang berdampak negatif bagi kesehatan terutama jantung dan pembuluh. Tujuan dari penelitian ini mengukur indeks aterogenik plasma (IAP) dan indeks Castelli (IC) dari mencit model yang diinduksi minyak trans (MT). Sebanyak 16 ekor mencit galur DDY dibagi menjadi 4 kelompok yaitu mencit yang diinduksi 20% minyak trans (MT20), 40% minyak trans (MT40) dan 60% minyak trans (MT60) dan kontrol (K). Persentase minyak trans diberikan berdasarkan dari total energi konsumsi pakan harian. Minyak trans diberikan per oral sehari sekali selama 70 hari. Darah diambil pada hari ke-70 dari vena lateral ekor tikus untuk mengukur profil lipid plasma yaitu kolesterol total, trigliserida (TG), *High Density Lipoprotein* (HDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) plasma menggunakan alat uji cepat Lipid Pro®. Nilai Indeks Aterogenik Plasma (IAP) yaitu $\log(TG/HDL)$ dan Indeks Castelli (IC) yaitu LDL/HDL . Hasil pengukuran profil lipid plasma menunjukkan kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL plasma pada kelompok MT meningkat secara nyata dibandingkan kontrol ($\text{sig} < 0,05$). Nilai IA pada mencit yang diberi minyak trans berbeda nyata dari kontrol ($\text{sig} < 0,05$) dan memiliki risiko tinggi. Nilai IC pada mencit yang diberi minyak trans berbeda nyata dari kontrol ($\text{sig} < 0,05$) dan memiliki risiko sedang-tinggi. Minyak trans meningkatkan nilai indeks aterosklerosis dan indeks resiko koroner mencit.

KEYWORDS

Plasma Atherogenic index
Castelli index
Trans oil
Mice model

ABSTRACT

Coronary Heart Disease (CHD) is a "silent killer" disease. Various studies were developed through an animal model approach to studying CHD. Cooking oil that is used repeatedly can increase levels of free fatty acids which have a negative impact on health, especially the heart and vessels. The aim of this study was to measure the plasma atherogenic index (IAP) and Castelli index (IC) of trans oil-induced model mice (MT). A total of 16 DDY mice were divided into 4 groups, namely mice induced with 20% trans oil (MT20), 40% trans oil (MT40) and 60% trans oil (MT60) and control (K). The percentage of trans oil is given based on the total energy consumption of the daily feed. Trans oil is given orally once a day for 70 days. Blood was taken on the 70th day from the lateral vein of the rat tail to measure the plasma lipid profile, namely total cholesterol, triglycerides (TG), High Density Lipoprotein (HDL) and plasma Low Density Lipoprotein (LDL) using the Lipid Pro® rapid test kit. The Plasma Atherogenic Index (IAP) values are $\log(TG / HDL)$ and the Castelli Index (IC) is LDL / HDL . The results of measuring the plasma lipid profile showed that plasma total cholesterol, triglycerides, HDL and LDL in the MT group increased significantly compared to the control ($\text{sig} < 0,05$). The IA value in mice treated with trans oil was significantly different from the control ($\text{sig} < 0.05$) and had a high risk. The IC value in mice treated with trans oil was significantly different from the control ($\text{sig} < 0.05$) and had a medium-high risk. Trans oil increased the atherosclerosis index and coronary risk index of mice.

TERSEDIA ONLINE

01 Agustus 2021

Pendahuluan

Telah lama diketahui bahwa kadar lemak yang tinggi dalam makanan seperti minyak, kolesterol dan

sebagainya meningkatkan risiko penyakit jantung dan pembuluh. Hewan model banyak dikembangkan dalam penelitian untuk dapat mempelajari mekanisme fungsi secara in vivo. Telah banyak dilaporkan berbagai jenis

*Corresponding author:

Email address: Atin_Supiyani@unj.ac.id

Published by FMIPA UNSRAT (2021)

hewan model yang dikembangkan untuk mempelajari mekanisme berbagai penyakit jantung dan pembuluh (PJP). Pendekatan sosiokultur masyarakat Indonesia dalam mengonsumsi makanan dirasakan merupakan pendekatan yang relevan. Masyarakat Indonesia mayoritas lebih menyukai masakan yang digoreng dibandingkan dengan direbus, terlebih lagi makanan gorengan yang biasanya menggunakan minyak berkali-kali untuk menggoreng.

Minyak yang mengandung asam lemak tak jenuh jamak (*Polyunsaturated Fatty Acid/PUFA*) diakui dapat menurunkan kolesterol darah serta meningkatkan nilai kesehatan lainnya, namun jika digunakan untuk menggoreng secara berulang-ulang atau dengan pemanasan hingga lebih dari 200°C (Tuminah 2009), maka asam lemak tidak jenuh (baik dari minyak penggoreng maupun dari makanan yang digoreng) akan berubah menjadi asam lemak "Trans". Asam lemak trans mengandung gugus peroksida serta senyawa radikal bebas lainnya yang dapat merangsang terjadinya perubahan patologis dalam sistem sirkulasi darah. Mozaffarian et al. (2006) mendapatkan bahwa peningkatan 2% asupan energi dari asam lemak trans meningkatkan resiko penyakit jantung koroner 23%.

Pengembangan model penyakit jantung dan pembuluh pada hewan mencit dapat melalui asupan berlebih dari asam lemak trans. Pembentukan model dengan dosis minyak trans yang efektif meningkatkan risiko penyakit jantung dan pembuluh. Parameter pengukuran profil lipid telah lama digunakan sebagai penanda adanya hiperlipidemia. Namun, penelitian Wu et al (2018) menyatakan bahwa Indeks Aterogenik Plasma (IAP) adalah nilai log dari kadar trigliserida terhadap *high density lipoprotein cholesterol* (HDL-C) plasma digunakan sebagai indikator prediktif baru untuk penyakit arteri koroner. Sementara penyakit jantung koroner (PJK) diketahui dapat diprediktif lebih baik melalui nilai Indeks Castelli (IC) merupakan nisbah dari kadar *low density lipoprotein cholesterol* (LDL-C) terhadap *high density lipoprotein cholesterol* (HDL-C) plasma (Roslaeni et al, 2019). Oleh karena itu dalam penelitian ini perlu dievaluasi hewan model menggunakan minyak trans yang mampu menginduksi pembentukan aterosklerosis dan penyakit jantung koroner dengan pendekatan nilai indeks aterogenik plasma (IAP) dan indeks Castelli (IC) sebagai predictor.

Material dan Metode

Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat LipidPro®, timbangan digital, termometer digital, sonde lambung, pipet titrasi, pipet mikro, mikro tip, spoit 1 ml dan alat gelas lainnya. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah minyak goreng merk Sunco®, 16 ekor mencit galur DDY dibeli dari Fakultas Kedokteran Hewan IPB, NaOH, indikator fenofalein (PP), kapas steril, aquades dan alkohol 70%.

Pembuatan Minyak Trans

Minyak Sunco® digunakan karena mengandung 0% minyak trans (tertera pada kemasan). Minyak kemudian

dipanaskan hingga mencapai suhu 200°C selama 1 menit. Kemudian didinginkan sampai suhu ruang, lalu dipanaskan ulang mencapai suhu 200°C selama 1 menit hingga 5 kali pengulangan. Setelah dingin, minyak ditempatkan di *stock bottle* untuk digunakan 1 minggu perlakuan. Minyak mudah teroksidasi, minyak trans selalu dibuat segar seminggu sekali selama masa penelitian (Tuminah, 2009)

Minyak trans yang sudah dibuat, diukur asam lemak bebas (ALB) menggunakan metode titrasi basa NaOH. Minyak ditimbang sebanyak 28,2±0,2 gram dan dimasukkan ke dalam labu erlenmeyer 250 ml. Kemudian ditambahkan 50 ml alkohol netral panas dan 2 ml indikator fenofalein (PP) lalu segera dititrasi menggunakan NaOH 0,1 N sampai terjadi perubahan warna dari tidak berwarna menjadi merah jambu yang tidak hilang selama 30 menit.(referensi) Asam lemak bebas dinyatakan dalam persen dihitung dengan rumus berikut:

$$\% \text{ALB} = \frac{V \text{ NaOH (ml)} \times N \text{ NaOH} \times \text{BM asam lemak}}{\text{Bobot sampel}} \times 100\%$$

Perlakuan pada Hewan Penelitian

Sebanyak 16 ekor mencit galur DDY jantan berumur enam minggu dengan bobot 18-20 gram dibagi menjadi 4 kelompok terdiri 4 ekor per kelompok. Semua kelompok diklimatisasi selama 7 hari terhadap lingkungan kandang. Pemberian perlakuan dilakukan selama 70 hari (Mawali et al, 2015) sebanyak 1x/hari berupa cekok oral menggunakan sonde lambung.

Kelompok kontrol : diberi aquadest , lebih logis kelompok control diberikan minyak goreng yang dipanaskan pada batas suhu yang tidak akan mengubah minyak goreng menjadi minyak trans.

Kelompok MT20 : diberi minyak trans 20% dari total energi pakan harian

Kelompok MT40 : diberi minyak trans 40% dari total energi pakan harian

Kelompok MT60 : diberi minyak trans 60% dari total energi pakan harian. Persentase minyak trans pada perlakuan didasarkan pada jumlah kalori berlebih dari konsumsi pakan harian.

Selama masa penelitian dilakukan pengukuran konsumsi pakan harian. Total energi pakan harian dihitung dari jumlah konsumsi pakan harian dikali energi pakan/gram pakan. Energi dari minyak Sunco® (tertera pada kemasan) 90 kkal/11 ml. Penghitungan jumlah minyak trans yang diberikan berdasarkan total energi pakan harian mencit (Mawali, et al, 2015)

Pengukuran Profil Lipid Darah

Pengukuran profil lipid darah menggunakan alat LipidPro® yang dapat pengukuran secara cepat dan akurat terhadap kadar kolesterol total, trigliserida (TG), HDL dan LDL plasma. Pada hari ke-70 mencit dipuasakan selama 18 jam, kemudian ditusuk bagian vena lateral ekor. Darah yang keluar kemudian diteteskan pada *stick test* dari alat LipidPro® dengan jumlah yang sesuai. Setelah 2 menit, terdeteksi kadar kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL plasma. Cara ini

sangat efektif dan membutuhkan sedikit darah sehingga sesuai dengan kode Etik Hewan. Nilai profil lipid ini kemudian digunakan untuk menghitung Indeks Aterogenik Plasma (AIP) yaitu $\log(TG/HDL)$ (Wu et al, 2018) dan indeks Castelli (IC) yaitu LDL/HDL (Roslaeni et al, 2019).

Analisis Data

Data berupa kadar kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL serta nilai IAP dan IC dianalisa secara statistik menggunakan *Analysis of Varian One Way* pada tingkat $\alpha = 5\%$. Jika diperoleh perbedaan nyata, dilanjutkan pada uji *Duncan Multiple Range Test* (DMRT) pada selang kepercayaan 95% menggunakan *software* SPSS seri 21.00

Hasil dan Pembahasan

Minyak sawit mengandung asam lemak jenuh dan tak jenuh dalam proporsi yang sama, dengan kandungan asam palmitat 44%, asam stearat 5%, asam oleat 40%, asam linoleat 10%, dan asam α -linolenat 0,4%. Minyak sawit memiliki tingkat pencernaan 97-99%; sehingga dapat langsung dicerna, diserap, dan digunakan sebagai sumber energi (Salas, 2000).

Hasil penelitian ini minyak yang dipanaskan pada suhu 200°C selama 1 menit diulang 5 kali diperoleh kadar asam lemak bebas sebesar 3%. Nilai ini lebih tinggi dari yang disyaratkan SNI 01-3741-2002 tentang mutu minyak goreng yang baik memiliki asam lemak bebas maksimum 0,30% b/b. Asam palmitat (asam lemak jenuh) dan asam oleat (asam lemak tak jenuh) merupakan asam lemak bebas utama yang dikandung oleh minyak sawit kemasan masing-masing sebesar 32-47% dan 38-50% (Marlina dan Ramdan, 2017). Asam lemak bebas yang melebihi batas mutu yang disyaratkan akan mengakibatkan peningkatan radikal bebas dalam darah dan berakibat pada peningkatan peroksidasi lipid.

Pemberian minyak trans selama 70 hari pada penelitian ini berpengaruh terhadap profil lipid plasma mencit seperti dapat dilihat pada Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Profil lipid mencit yang diberi minyak trans selama 70 hari

Kelompok	n	Kolesterol total (mg/dL)	Trigliserida (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)
Kontrol	4	88,0±0,70 ^a	61,7±3,06 ^a	39,7±0,85 ^b	51,5±0,95 ^a
MT20	4	112,5±12,42 ^{ab}	114,2±15,48 ^b	24,7±0,25 ^a	65,0±9,11 ^{ab}
MT40	4	133,2±17,87 ^b	118,0±13,23 ^b	23,0±0,57 ^a	86,5±15,23 ^{bc}
MT60	4	149,5±8,26 ^b	124,5±11,57 ^b	23,5±0,64 ^a	101,2±12,23 ^c
Sig.		0,028	0,010	0,000	0,030

Keterangan:

- Angka merupakan nilai *mean*±*SE*
- Huruf *superscript* setelah angka merupakan hasil uji DMRT pada selang kepercayaan 95%

Kadar profil lipid mencit yang diberi minyak trans menunjukkan peningkatan secara nyata ($\text{sig}<0,05$) dibandingkan kontrol. Semakin tinggi dosis minyak trans yang diberikan menghasilkan peningkatan profil lipid terutama kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL. Sementara kadar HDL kelompok MT menurun secara nyata ($\text{sig}<0,05$) dibandingkan

kontrol. Hal ini diduga disebabkan oleh tingginya kandungan asam lemak bebas yaitu sebesar 3% dari hasil proses pembuatan minyak trans pada penelitian ini.

Asam lemak bebas dalam minyak goreng merupakan asam lemak berantai panjang yang tidak teresterifikasi (Marlina dan Ramdan, 2017). Asam lemak bebas dihasilkan dari proses hidrolisis trigliserida oleh semua enzim yang termasuk golongan lipase, dimana enzim yang dapat menghidrolisis lemak ini terdapat dalam lemak hewani dan nabati yang berada dalam jaringan. Selain dari katalis enzim, faktor-faktor seperti panas dan air akan mempercepat reaksi hidrolisis pada minyak. Semakin lama reaksi ini berlangsung, maka semakin banyak kadar asam lemak bebas yang terbentuk (Ketaren, 2012)

Konsumsi asam lemak bebas secara terus-menerus dalam jumlah yang banyak akan mengakibatkan meningkatnya kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) dalam darah (Mozaffarian, 2006). Didalam duodenum, asam lemak bebas yang mengandung isomer trans dihidrolisis oleh lipase pankreas dan kemudian diikat menjadi kilomikron setelah re-sintesis triasilgliserol (Stachowska, 2012). Bersama dengan kilomikron, asam lemak trans diangkut ke sistem peredaran darah.

Asupan asam lemak trans yang berlebihan dikaitkan dengan peningkatan aktivitas *tumor necrosis factor* (TNF), interleukin-6, dan *c-reactive protein*. Asam lemak trans mengatur respon makrofag dan monosit pada manusia, meningkatkan produksi TNF- α dan interleukin-6 oleh monosit serta kemungkinan tingkat protein kemoatraktan monosit (Mozaffarian, 2006). Aktivitas sitokin-sitokin tersebut meningkatkan risiko aterosklerosis dan penyakit jantung koroner. Hasil pengukuran terhadap Indeks Aterogenik Plasma (AIP) dalam penelitian dapat dilihat pada Tabel 2 berikut.

Tabel 2. Nilai Indeks Aterogenik Plasma (IAP) dari mencit yang diberi minyak trans selama 70 hari

Kelompok	n	IA	Status Risiko*
Kontrol	4	0,22±0,025 ^a	Sedang
MT20	4	0,65±0,050 ^b	Tinggi
MT40	4	0,70±0,070 ^b	Tinggi
MT60	4	0,75±0,050 ^b	Tinggi
Sig.		0,000	

*Milan et al (2009)

Dobiasova (2006) menyatakan bahwa nilai AIP merupakan prediktor yang signifikan terhadap risiko penyakit kardiovaskular. Kategori nilai AIP adalah $<0,3$ (risiko rendah), $0,1$ - $<0,24$ (risiko sedang) dan $>0,24$ (risiko tinggi) (Milan et al 2009). Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa mencit yang diberikan minyak trans memiliki nilai AIP (sebesar 0,65-0,75) meningkat secara nyata dibandingkan kontrol ($\text{sig}<0,05$). Pemberian minyak trans dosis 20% sudah mampu menghasilkan nilai IAP yang berisiko tinggi terhadap aterosklerosis.

Penyakit jantung koroner ditandai dengan terbentuknya plak atau sumbatan pada arteri koronaria yang disebut aterosklerosis sehingga dapat mengakibatkan aliran darah ke organ jantung menjadi terhambat (Albertini, 2017). Risiko pembentukan plak atheroma pada arteri koroner adalah merupakan faktor utama terjadinya Penyakit Jantung Koroner. Nilai Indeks Castelli dapat digunakan sebagai prediktor terhadap PJK (Roslaeni et al, 2019).

Tabel 3. Nilai Indeks Castelli (IC) dari mencit yang diberi minyak trans selama 70 hari

Kelompok	n	IC	Status Risiko*
Kontrol	4	1,30±0,040 ^a	Rendah
MT20	4	2,65±0,347 ^b	Sedang
MT40	4	3,77±0,630 ^{bc}	Tinggi
MT60	4	4,30±0,470 ^c	Tinggi
Sig.		0,002	

*Milan et al (2009)

Rasio LDL/HDL plasma yang menjadi rumus dari nilai indeks Castelli memiliki beberapa kategori risiko yaitu rendah (<2,5), sedang (2,6-2,9) dan tinggi (>3,0) (Milan et al, 2009). Berdasarkan Tabel 3 dapat diketahui bahwa mencit yang diberi minyak trans memiliki nilai indeks Castelli yang meningkat secara nyata dari kontrol (sig<0,05).

Lipoprotein dapat digolongkan menjadi kilomikron, *very low density lipoprotein* (VLDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), *low density lipoprotein* (LDL) dan *high density lipoprotein* (HDL) (Dalimartha 2002). Fungsi utama dari lipoprotein plasma adalah mengangkut lemak untuk proses metabolisme dalam sel.

Very low density lipoprotein (VLDL) adalah suatu partikel yang kaya trigliserida dan mengandung protein yang disebut β -apolipoprotein dilepaskan dari hati (Cox dan Nelson, 2008). Apolipoprotein utama dalam VLDL adalah apo B-100, apo Cs (C-I, C-II, and C-III), dan apo E. Lipoprotein VLDL yang dihasilkan masuk ke dalam sirkulasi darah dan akan dikatalisis oleh enzim lipoprotein lipase. VLDL yang bersirkulasi dalam darah akan mengalami perubahan secara bertahap menjadi HDL dan LDL (Dalimartha 2002).

HDL berkorelasi terbalik dengan risiko penyakit kardiovaskuler. Tuminah (2009) menyatakan bahwa kolesterol HDL berperan dalam membalikkan transport kolesterol yang memungkinkan organ hati untuk membuang kelebihan kolesterol dalam jaringan perifer, sehingga mencegah terbentuknya aterosklerosis yang merupakan penyebab penyakit kardiovaskuler.

Dalam penelitian ini rasio LDL/HDL yang tinggi pada kelompok MT dihasilkan dari peningkatan kadar LDL, namun kadar HDL rendah. Hal ini menunjukkan bahwa induksi minyak trans yang tinggi kadar asam lemak bebasnya mampu meningkatkan kadar LDL plasma. LDL merupakan lipoprotein yang paling bersifat atherogenik dan telah lama ditetapkan

oleh NCEP (*National Cholesterol Education Program*) sebagai target utama terapi penurunan kolesterol.

Hasil penelitian Tsalissavrina et al. (2006) diet tinggi karbohidrat dan asam lemak jenuh ganda akan menyebabkan penurunan Apolipoprotein A-1 yang merupakan penyusun utama HDL, sedangkan pemberian diet tinggi asam lemak tidak jenuh tunggal akan meningkatkan Apolipoprotein A-1. Apolipoprotein A-1 sebagai salah satu komponen utama dari HDL berfungsi menurunkan pembentukan LDL teroksidasi. LDL teroksidasi ini akan menyebabkan peningkatan resiko terjadinya aterosklerosis. Peningkatan kadar LDL-C plasma dan penurunan kadar HDL-C plasma pada penelitian ini meningkatkan risiko aterosklerosis.

Oleh karena itu disarankan mengurangi penggunaan minyak adalah pilihan terbaik untuk mengurangi risiko aterosklerosis. Proses menggoreng dengan minyak goreng perlu diperhatikan agar jumlah minyak yang tidak terlalu banyak saat menggoreng serta menghindari menggunakan minyak goreng secara berulang merupakan tindakan preventif terhadap risiko penyakit aterosklerosis

Kesimpulan

Minyak trans mampu meningkatkan nilai Indeks Aterogenik Plasma (AIP) dan Indeks Castelli (IC) pada mencit model. Pemberian minyak trans dosis 20% dari total energi pakan harian sudah mampu meningkatkan risiko sedang-tinggi terhadap penyakit aterosklerosis dan penyakit jantung koroner

Daftar Pustaka

- Albertini, R. A. 2017. Association between cardiovascular disease risk scores and subclinical atherosclerosis prevalence in non-elderly adult patients from Argentina. *The international journal of cardiovascular imaging*, 33(10) (2017): 1521-1529.
- Cox, M.M. and Nelson, D.L., 2008. *Lehninger principles of biochemistry* (Vol. 5). New York: Wh Freeman.
- Dobiasova, M. 2006. AIP-atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice. *Vnitřní lékařství*, 52(1) (2006): 64-71.
- Ketaren, S. 2012. *Pengantar Teknologi Minyak Dan Lemak Pangan*. UI-Press. Jakarta.
- Mawali, M., Santoso, K., Kusumorini, N., Satyaningtias, A.S., Supiyani, A. 2015. Determinasi Pemberian Minyak Trans terhadap Stres Oksidatif pada Tikus Galur Wistar dengan Malondialdehida Pankreas sebagai Indikator. *Bioma*, 11(2) (2015): 201-211.
- Millán, J., Pintó, X., Muñoz, A., Zúñiga, M., Rubiés-Prat, J., Pallardo, L.F., Masana, L., Mangas, A., Hernández-Mijares, A., González-Santos, P. and Ascaso, J.F. 2009. Lipoprotein ratios: physiological significance and clinical usefulness

-
- in cardiovascular prevention. *Vascular health and risk management*, 5 (2009):757-765.
- Mozaffarian, D. K. (2006). Trans fatty acids and cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, 354(15) (2009): 1601-1613
- Roslaeni, R., Sundari, R. and Baswedan, M.H., 2019. Gambaran Risiko Penyakit Jantung Koroner Berdasarkan Rasio Profil Lipid Pada Usia Dewasa Muda. *Medika Kartika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 2(2) (2019): 110-122.
- Salas, J. J. 2000. Biochemistry of lipid metabolism in olive and other oil fruits. *Progress in Lipid Research*, 39(2) (2000): 151-180
- Stachowska, E. A.H. 2012. Conjugated linoleic acid isomers may diminish human macrophages adhesion to endothelial surface. *International journal of food sciences and nutrition*, 63(1). (2012): 30-35.
- Tsalissavrina, I., Djoko, W. and Dian, H., 2006. Effect of High Carbohydrate Diets Compared to High Fat Diets on Blood Triglycerides and HDL Levels on Rattusno vergicuswistar strain. *Medical Journal Brawijaya*, 22(2) (2006): 86-88.
- Tuminah S. 2009. Efek asam lemak jenuh dan asam lemak tak jenuh trans terhadap kesehatan. *Media Penelit dan Pengembang Kesehat*. 19 Supl 2 (2009):13-20
- Wu, T.T., Gao, Y., Zheng, Y.Y., Ma, Y.T. and Xie, X., 2018. Atherogenic index of plasma (AIP): a novel predictive indicator for the coronary artery disease in postmenopausal women. *Lipids in health and disease*, 17(1) (2018):1-7.
-